UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1950 N° 39

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DE LA CIRRHOSE DE LAENNEC

PAR LE

RÉGIME DE PATEK ASSOCIÉ A LA MÉTHIONINE

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Mai 1950

PAR

Emile GLEIZE

MEMBRES DU JURY

MM. GADRAT, *Président.*

BOUNHOURE, LAPORTE, BAUDOT, *Assesseurs.*

BAZEX, *Suppléant.*

PAMIERS
Imprimerie Gaston DELAYE
— 1950 —

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DE LA CIRRHOSE DE LAENNEC

PAR LE

RÉGIME DE PATEK ASSOCIÉ A LA MÉTHIONINE.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548911_0073

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1950 N° 39

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DE LA CIRRHOSE DE LAENNEC

PAR LE

RÉGIME DE PATEK ASSOCIÉ A LA MÉTHIONINE

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Mai 1950

PAR

Emile GLEIZE

MEMBRES DU JURY

MM. GADRAT, *Président.*

BONHOURE, LAPORTE, BAUDOT, *Assesseurs.*

BAZEX, *Suppléant.*

PAMIERS
Imprimerie Gaston DELAYE
— 1950 —

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Tableau du Personnel

Doyen	MM. LEFEBVRE.
Assesseur	BRUSTIER.
Doyens honoraires	GORSE — CALVET.

Professeurs Honoraires

MM. RISPAL.	MM. MERIEL.	MM. GARIPUY.
LAFFORGUE.	CLERMONT.	RIBAUT.
	SERR.	VALLOIS.

Professeurs

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM. RISER.
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES.
Clinique obstétricale	GUILHEM.
Physiologie	SOULA.
Clinique chirurgicale et du Cancer.	DUCUING.
Physique biologique et médicale	BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA.
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologie	LEFEBVRE.
Anatomie	LAZORTHES.
Histoire naturelle	DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE.
Pathologie interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL.
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Matière médicale		VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		MERIEL (P.)
Anatomie pathologique		FABRE (Jacques).
Clinique O. R. L. et de chirurgie maxillo-faciale		CALVET.
Clinique ophtalmologique	MM.	CALMETTES.
Chimie biologique		VALDIGUIÉ (P.)
Médecine légale et du travail		PLANQUES.
Histologie et Embryologie		BROUSSY.
Médecine Sociale		BOUNHOURE.
Thérapeutique		GADRAT.
Pathologie chirurgicale		GRIMOUD.

Professeurs sans Chaire

Physiologie	MM.	BAISSET.
Anatomie		COULOUMA.

Maîtres de conférences agrégés

Anatomie	MM.	POULHÈS.
Histologie		BIMES.
Sciences naturelles		BOUISSET.
Pharmacie		COUTURIER.
Botanique	Mme	DULUCQ-MATHOU.
Bactériologie	Mme	ENJALBERT.
Chimie biologique	MM.	POLONOVSKI.
Physique médicale		AUVERGNAT.
Chimie générale pharmaceutique		BLANC.

Agrégés

Médecine	MM.	DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE, LAPORTE (J.) BAUDOT.
Ophtalmologie		DEODATI.
Physique médicale		MARQUÈS.
Obstétrique		PONTONNIER.
Chirurgie		RIEUNAU. DIEULAFE. DAMBRIN (P.)
Odonto-Stomatologie		CADENAT.
Oto-Rhino-Laryngologie		CLAUX.

Cours complémentaires

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM.	GUILHEM.
Chimie biologique		DOUSTE-BLAZY.
Chimie pathologique		VALDIGUIE (P.)

Chimie minérale		Blanc.
Physique pharmaceutique		Auvergnat.
Dermatologie et Syphiligraphie		Bazex.
Législation pharmaceutique		Bouisset.
Microbiologie		Bouisset.
Tuberculose		Morel.
Chirurgie pulmonaire		Dambrin (P.)
Parasitologie		Lasserre.
Cryptogamie	Mme	Dulucq-Mathou.
Chimie analytique	MM.	Blanc.
Hydrologie et géologie		Astre.
Anatomie médico-chirurgicale		Thomas.
Pharmacodynamie. (Méd)		Baïsset.
Pharmacodynamie. (Pharm.)		Caujolle.
Bactériologie et Hygiène		Laporte.
Urologie		Lhez.
Ophtalmologie		Deodati
Neuro-chirurgie		Lazorthes.
Oto-Rhino-Laryngologie		Claux.
Mycologie		Morquer.
Physiologie		Colombies.
Psychiâtrie		Gayral.

Secrétaire de la Faculté : ARGILAS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.

(Délibération en date du 12 mai 1891.)

Emile GLEIZE

Contribution à l'étude du traitement
de la Cirrhose de Laennec
par le Régime de Patek
associé à la Méthionine

Pamiers, Imprimerie G. DELAYE,
1950, in-8° (56 pages).

(*Thèse Médecine, Toulouse*, n° 39)

Emile GLEIZE

Contribution à l'étude du traitement
de la Cirrhose de Laennec
par le Régime de Patek
associé à la Méthionine

Pamiers, Imprimerie G. DELAYE,
1950, in-8° (56 pages).

(*Thèse Médecine, Toulouse*, n° 39)

Emile GLEIZE

Contribution à l'étude du traitement
de la Cirrhose de Laennec
par le Régime de Patek
associé à la Méthionine

Pamiers, Imprimerie G. DELAYE,
1950, in-8° (56 pages).

(*Thèse Médecine, Toulouse*, n° 39)

Emile GLEIZE

Contribution à l'étude du traitement
de la Cirrhose de Laennec
par le Régime de Patek
associé à la Méthionine

Pamiers, Imprimerie G. DELAYE,
1950, in-8° (56 pages).

(*Thèse Médecine, Toulouse*, n° 39)

A la mémoire de MON PÈRE

A MA MÈRE

auxquels je dois d'être ce que je suis,
cette thèse sera un bien faible témoignage
de ma profonde affection
et de la reconnaissance que je leur garde.

A MA FEMME

qui a été pour moi le plus doux encouragement
de mes fins d'études.

A MA Fille NICOLE

A MA Fille MONIQUE

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRÈRE

A MON NEVEU

A MA BELLE FAMILLE

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

ET CAMARADES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur J. GADRAT

Professeur agrégé de Thérapeutique
à la Faculté de Médecine de Toulouse

qui a bien voulu nous inspirer l'idée de cette thèse,
nous guider dans sa réalisation
et nous faire le grand honneur d'en accepter la présidence.

Qu'il veuille bien trouver ici un faible témoignage
de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THÈSE

Monsieur le Professeurs BONHOURE

Médecin Chef des Hôpitaux,
Professeur de Médecine Sociale,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Monsieur le Professeur LAPORTE

Professeur agrégé à la Faculté

Monsieur le Professeur BAUDOT

Professeur agrégé à la Faculté.

Monsieur le Docteur BAZEX

Chargé de cours à la Faculté.

INTRODUCTION

Nous nous proposons de présenter, dans ce travail, un exposé des acquisitions nouvelles faites dans le traitement diététique et médicamenteux de la Cirrhose de Laennec.

Sans apporter évidemment une solution définitive à ce difficile problème thérapeutique, ces récentes conceptions semblent représenter un progrès intéressant.

Nous exposerons d'abord les méthodes diététiques anciennes, puis les méthodes actuelles, et, enfin, l'appoint représenté par l'apport de méthionine.

Notre plan sera le suivant :

I) **Traitement diététique :**

A) **Régimes antérieurement utilisés :**

Lacté
Lacto-végétarien
Carné.

B) **Régime de Patek :**

Historique
Base pathogénique
Variantes.

II) **La Méthionine :**

Historique
Utilisation en thérapeutique
Incidents éventuels.

III) **Association Régime de Patek-Méthionine :**

Observation Clinique

IV) **Analyse de l'Observation**

Néanmoins, avant d'en arriver au sujet proprement dit, il paraît utile de signaler que l'éthylique présente en premier chef une gastrite atrophique très importante qui est la cause d'une mauvaise assimilation. Il doit donc être considéré comme un carencé alimentaire plus qu'un intoxiqué.

CHAPITRE PREMIER

I) TRAITEMENT DIETETIQUE

A) Jusqu'à ces temps derniers, la partie diététique du traitement de la Cirrhose de Laennec était dominée, du point de vue thérapeutique et prophylactique, par la suppression de l'alcool qui représente l'élément curatif et préventif capital.

En effet, on pensait, par la suppression du toxique, supprimer l'effet sclérosant sur le parenchyme hépatique, et l'on adjoignait un régime qui se proposait de mettre le foie au repos.

Des purgatifs et des diurétiques y étaient associés pour agir sur les œdèmes et l'ascite.

Les régimes utilisés ont été :

Le régime lacté ;
Le régime lacto-végétarien ;
Le régime Carné.

Etudions-les successivement :

1) **Le Régime Lacté :**

Le lait, aliment complet s'assimilant facilement sans produire de déchets toxiques et, de plus, étant diurétique, semblait le régime de choix de la Cirrhose de Laennec à la période ascitique.

Ce régime consiste à faire prendre au malade une quantité de lait variant de 1 à 3 litres. Le lait est pris à intervalles réguliers dans la journée, cru ou cuit, froid ou chaud, mais par petites gorgées pour éviter la coagulation massive dans l'estomac. On prescrit le repos absolu au cours du régime.

Ce régime comporte certains inconvénients : répugnance pouvant aller jusqu'à des troubles gastro-intestinaux avec diarrhée, accidents anaphylactiques, apport trop important en chlorure de sodium (4,50 gr. par 3 litres).

Pour remédier à ces inconvénients, dès qu'une légère amélioration se faisait sentir, on prescrivait le régime lacto-végétarien dans lequel on ajoutait au lait pur des produits dérivés et des aliments hydrocarbonnés.

2) **Le Régime Lacto-Végétarien :**

Ce régime ajoutait au lait des farines, des pâtes et des légumes verts.

3) **Le Régime Carné :**

Il a été conseillé par le professeur Achard afin d'éviter les accidents dûs au lait et, surtout, afin de diminuer l'apport de sel et d'eau. Il est basé sur les troubles des albumines sanguines connues chez les cirrhotiques depuis les travaux de P. Abrami et Robert Wallich.

Afin de corriger l'hypoproteinemie, l'hyposerinemie et l'abaissement de la tension osmotique des protéi-

nes qui en est la conséquence, on prescrit des viandes sans sel. Ce régime donnait des résultats bons ou mauvais, selon que les malades avaient ou non de l'appétit.

Déjà les idées progressaient et nous en arrivions à la conception moderne des régimes. A ces régimes devaient s'ajouter des prescriptions médicamenteuses qui constituent le traitement symptomatique :

Purgatifs et diurétiques, visant à évacuer les œdèmes, stimulants de la cellule hépatique, suppléants des fonctions hépatiques biliaires et pancréatiques ; traitement vitaminique pour assurer l'équilibre alimentaire.

B) *Régime de Patek :*

a) Les anciens régimes, lacté, lacto-végétarien, ne représentaient que le traitement de l'insuffisance hépatique en général et non un traitement spécifique de la maladie de Laennec dont l'évolution était, de ce fait, peu ou pas influencée.

Le Régime Carné apportait déjà un élément nouveau dans la diététique de la Cirrhose de Laennec.

En 1933, Huge Salomon, de Buenos-Ayres écrivait : « Nous voyons souvent qu'un régime riche en protéines dans les différentes maladies du foie n'est pas si désavantageux que beaucoup le pensent. Dans de nombreux cas d'ictères bénins qui avaient été soumis à un régime réduit, j'ai augmenté l'ensemble de leur alimentation pendant leur séjour au lit. La base de leur nourriture était composée de glucides, de

pain complet, de fruits. Tout en évitant la viande, les malades recevaient puddings, soufflets, sorbets, lait, fromages et l'albumine de l'alimentation atteignait au moins 100 à 120 grs. L'ictère disparaissait le plus souvent en 2 ou 3 semaines. Je n'ai jamais observé de complications avec atrophie jaune aigüe chez ces malades ».

En 1936, Schlacke disait que la transformation de l'albumine par le foie ne représente pas, pour cet organe, un travail plus difficile que celle de glucides et de graisses ; cela dépend, en grande partie, de l'ensemble de l'alimentation.

D'autres observations cliniques au cours des terribles famines des Indes (et, plus tard, dans les camps de concentration en Allemagne) avaient montré des tableaux cliniques rappelant les Cirrhoses alcooliques alors que l'alcool ne pouvait être mis en cause, amenèrent à la conclusion que la Cirrhose de Laennec est plus la conséquence d'un déséquilibre alimentaire que d'une intoxication.

L'alcool ne serait alors nullement en cause (son intervention est parfois contestée par le malade), ou bien agirait en tant que perturbateur de l'assimilation gastrique et non par action directe sur le foie. Les alcooliques ont, en effet, souvent une gastrite chronique avec mauvaise absorption.

b) Ces considérations amenèrent les anglo-saxons à expérimenter des régimes carencés qui montrèrent 3 sortes de lésions hépathiques :

— La Stéatose.

— La Nécrose.
— La Cirrhose.

La Stéatose. — Ne devient pathologique que lorsqu'elle est généralisée. Cette Stéatose se voit à la suite d'un jeûne prolongé, d'un régime hypoprotidique, mais trop riche en graisses, ou bien avec des régimes riches en cholesterol.

La Nécrose. — Lésion connue à la suite d'une intoxication, cette Nécrose de degré variable suivant le toxique (par ex. chloroforme, phosphore et chlorure de carbone) peut être donnée par la déficience, par une insuffisance d'apport ou une mauvaise utilisation.

La Cirrhose. — Est l'aboutissement des régimes carencés chez le rat. La Stéatose serait le premier pas vers la Cirrhose.

Les régimes les plus cirrhogènes sont pauvres en protides et riches en lipides.

Cette Cirrhose peut comporter ascite et hydrothorax.

Au cours de ces expérimentations, les anglo-saxons ouvrirent de nouveaux horizons sur la pathogénie de la Cirrhose de Laennec. Et ces conceptions nouvelles conduisent à une thérapeutique nouvelle.

En quoi consiste donc le régime de Patek? Préconisé en 1937, il contient plus de protides que le régime normal, mais aussi plus de graisses à cause de leur pouvoir énergétique.

Voici le régime de Patek comparé au régime normal :

	Protides	Lipides	Glucides	Calories
R. Patek	140 gr.	170 gr.	360	3800
R. Normal	90 gr.	60 gr.	360	2600

Du point de vue pratique, on prescrit de la viande aux deux repas, des œufs, des céréales, des légumes verts, des fruits en abondance.

Patek ajoute de la levure de bière et le complexe vitaminique B.

c) D'autres modalités de régimes ont apporté bien des modifications de détail. De ces modifications, nous ne retiendrons que celle apportée par Morisson qui semble donner de meilleurs résultats :

Ce régime restreint les graisses à 60 grammes comme dans le régime normal et augmente les Hydrates de Carbone jusqu'à 500 grammes par jour. Pour ce régime on prescrit :

6 verres de lait écrémé ;

1 œuf ;

Fromage frais ;

Viande maigre.

Le régime de Patek-Morisson est hyperprotidique et hypersucré.

CHAPITRE II

II) LA MÉTHIONINE

a) Les conceptions nouvelles conduisirent à tenter de prévenir les besoins de l'organisme par une action médicamenteuse.

En 1922, Muller isola, de la caséïne, l'acide méthylthioaminobutyrique ou Méthionine, acide aminé indispensable à l'organisme animal, existant dans tous les aliments protéiques en quantités variables, mais parfois insuffisantes.

La formule est :

$$CH_3 - CH_2 - S - CH_2 - CH \begin{matrix} COOH \\ NH_2 \end{matrix}$$

Elle se présente sous forme de paillettes blanches d'odeur caractéristique ; elle est plus soluble dans l'eau que les autres acides aminés (d'où possibilité d'injection en solution dans le serum physiologique).

Deux de ses propriétés chimiques permettent de comprendre son action. Sa molécule comporte un atome de soufre et un radical méthyle CH_3. L'atome de soufre peut être facilement déplacé et être mis à la disposition de corps qui en ont besoin pour assurer leur synthèse. Cette « transulfuration » permet, en outre, à la méthionine de céder son atome de soufre

à des toxiques qui perdent alors leur caractère nocif et sont plus facilement éliminés.

Le radical méthyle est à l'origine de réaction de même type se produisant également au niveau du foie. Cette transmethylation est un facteur très important pour la synthèse de nombreux corps organiques, et pour la transformation et l'élimination de certains corps toxiques.

Cette action fut mise en valeur par du Vigneaud.

La Méthionine se trouve dans tous les composés organiques ; elle ne sera donc pas toxique. Le foie, le cerveau, la peau en contiennent ; dans le sang, le taux en Méthionine est de 2 gr 62 à 3 gr 18 par litre. Ce taux, relativement fixe, est abaissé dans la Cirrhose de Laennec.

L'organisme ne fait pas la synthèse de la Méthionine qui doit être apportée par les aliments riches en protides. La quantité absorbée quotidiennement par un adulte est de 3 à 4 grammes utilisés pour les réactions de transméthylation et de transulfuration alors que l'élimination urinaire est de l'orde de 0 gr. 50 par jour.

La Méthionine est indispensable ; sa carence chez le rat donne des troubles de l'appétit et des troubles du métabolisme des protides. La mort survient en 2 mois. Le rat présentera une Cirrhose semblable à la Cirrhose de Laennec avec augmentation de l'élimination des pigments biliaires et une anémie (Glims, Armsworth et Nenberger).

En dehors de ces travaux, de nombreuses études

furent pratiquées au sujet de l'influence de la Méthionine sur la croissance et sur les anémiés. Nous n'insisterons pas sur ces travaux. Retenons seulement à la suite de quelles expériences physiologiques on fut amené à utiliser la Méthionine dans les maladies du foie.

En 1937, Tuckes et Eckstein découvraient que l'action protectrice de la caséïne contre la stéatose hépatique est dûe à la Méthionine qu'elle contient.

En 1940, Muller expérimenta sur des chiens en régime de carence protéique et mit en évidence les propriétés hépato-protectrices de la Méthionine. Une dose unique de 3 grammes protège entièrement le chien soumis à une anesthésie par le chloroforme durant 40 minutes. Des sujets témoins présentaient des lésions pour une anesthésie de 20 minutes. Les mêmes expériences furent reprises par Murawort et Glims avec des régimes à base de levure, par Mathe et ses collaborateurs avec des régimes à base de soja cru, et par d'autres auteurs pour d'autres toxiques.

Croft et Peters montrèrent ensuite que la méthionine exerce une action salutaire sur les séquelles de brûlures étendues qui s'accompagnent toujours de graves perturbations de la protidemie. Ce sont ces travaux qui établirent les bases physiologiques du rôle thérapeutique de la Méthionine chez les hépatiques, et, d'une manière générale, dans les autres lésions dûes au déséquilibre protidique quelle qu'en soit la cause, les anémies, les états pré-éclamptiques.

L'action hépato-protectrice du foie semble dûe au fait que la Méthionine favorise dans le foie le retour à la normale des réactions de transméthylation et de transulfuration.

Benard et Rambert insistent surtout sur les phénomènes de transméthylation. Par le radical méthyle terminal, facilement détachable, la Méthionine est finalement importante par la formation de la Choline. Ce dernier corps, constituant des lécithines, joue un rôle primordial dans le transport des graisses. C'est pourquoi Morisson n'a pas craint d'attribuer la Cirrhose à une carence en groupements méthyle libres.

Certaines expériences sur le rat montrent que l'action de la Méthionine ne s'explique pas entièrement sur la seule formation de choline : en effet, des animaux soumis à un régime riche en lipides additionné de cholesterol présentent des infiltrations du foie par les glycérides. L'injection de Méthionine, au contraire, diminue de façon remarquable cette infiltration. D'autre part, Jacobi et Bauman ont établi que, chez les rats recevant un régime riche en lipides, pauvre en protides et dépourvu de choline et de méthionine, les organes contiennent de la choline à un taux élevé, même après dégénerescence graisseuse du foie.

Le groupement méthyle labile serait fourni par la Méthionine disponible dans l'organisme. Donc la Méthionine ingérée ne paraît pas servir uniquement à la formation de choline. Elle sert aussi à la transmé thylation de corps offensants pour le foie, rendus, de

ce fait, inoffensifs. L'excès de vitamine P. P. est neutralisé de cette façon.

La carence en Méthionine de l'organisme des cirrhotiques s'expliquerait donc par :

a) *L'insuffisance d'apport* par les 2 phénomènes suscités :

1. — synthèse de la choline
2. — neutralisation des corps toxiques.

b) *L'insuffisance de résorption intestinale* ou l'incapacité de libérer ce corps des protides ingérées.

Des inconnus subsistent pourtant, l'explication de l'action si rapide sur la diurèse de l'injection de la Méthionine dépasse certainement le cadre d'action biochimique que nous venons de voir. Des travaux sont encore nécessaires pour élucider ces points.

B) **Modes d'administration et doses**

La Méthionine est surtout administrée par voie buccale ; il existe aussi des ampoules pour injections intraveineuses dosées à 0 gr. 075 par amp de 5 cc.

En général, on l'administre à la dose de 5 à 10 grs par jour.

10 grammes semblent être la dose optima. On part d'une dose choisie en tenant compte des signes accompagnateurs de la Cirrhose et l'on peut augmenter progressivement les doses en se basant sur le rétablissement de la diurèse.

C) **Les accidents**

Il ne semble pas que la prise, même massive, de Méthionine provoque de troubles graves. Néanmoins, H. Bénard et ses collaborateurs relatent, au cours d'une Cirrhose éthylique traitée par ce médicament, des poussées de confusion mentale que ces auteurs attribuent à l'état d'acidose créé par cet amino acide.

En effet, les accidents psychiques surviennent toujours avec des doses élevées de Méthionine et diminuent d'intensité avec l'affaiblissement des doses du médicament ; ils sont améliorés rapidement avec le bicarbonate de soude.

Benard, en recherchant systématiquement le volume de la réserve alcaline chez les cirrhotiques, a trouvé que chez 3 malades sur 4, la réserve alcaline diminuait et que cette réserve alcaline augmentait à nouveau après l'interruption du traitement. De plus, il a constaté que la Méthionine administrée à des sujets normaux provoquait une diminution moindre de la réserve alcaline que chez les hépatiques.

Ce phénomène serait provoqué par le fait que la Méthionine est, en grande partie, éliminée sous forme de sulfate. Selon Benard, la diminution de la réserve alcaline est dûe à la formation importante d'acide sulfurique. Or, chez un hépatique, déja carencé en radicaux basiques, le déséquilibre est plus grand que chez un sujet normal.

Mais cette acidose n'est pas une contre-indication car elle ne s'accompagne jamais de troubles graves.

Quels résultats peut-on espérer de ce nouveau traitement

Fagin et Jim, dans 5 cas de Cirrhose, ont obtenu des résultats satisfaisants dûs à un mélange d'amino acides et ils attribuent ces résultats à la Méthionine.

Benard cite 5 observations de Cirrhose de Laennec :

1^er^ cas : 10 grs de Méthionine par jour font passer la diurèse de 50 cc. à 2 litres.

2^me^ cas : 2 grs quotidiens étant insuffisants, la dose de 4 grs provoque une débâcle urinaire, mais avec crise confusionnelle provoquée par l'acidose. On cesse le traitement que l'on reprend à doses faibles et croissantes en luttant contre l'acidose. A 4 reprises les résultats sont excellents, moins bons par la suite.

3^me^ cas : Le traitement donne d'excellents résultats sur la diurèse et l'état général. La malade quitte l'hôpital mais revient six mois après, époque où 10 grs de Méthionine ne donnent aucun résultat.

4^me^ cas : L'administration de 5 grs de Méthionine par jour est faite chez un cirrhotique très avancé. Les résultats sont excellents.

Les résultats obtenus ainsi dans les diverses observations que nous possédons sont dûs uniquement à l'administration de Méthionine. Il était naturel de penser à associer cette thérapeutique au Régime de Patek.

CHAPITRE III

3) ASSOCIATION
RÉGIME DE PATEK-METHIONINE

Observation (M. le Professeur Gadrat).

A. Louis, représentant de commerce, 48 ans, vient nous consulter le 3 septembre 1948, au sujet d'une fatigue générale accompagnée d'essoufflement et d'augmentation de volume de l'abdomen. C'est un sujet de 1 m. 75 qui a toujours présenté une forte corpulence et dont le poids moyen oscille autour de 100 kgs depuis plusieurs années.

Asthmatique depuis 1930, ses crises sont actuellement assez espacées.

Il a contracté en 1944, un chancre syphilitique très régulièrement traité ; les examens sérologiques sont constamment négatifs à partir du premier traitement d'attaque.

Les malaises qui l'ont amené à nous consulter ont eu un début très progressif pendant son séjour à Bagnères de Luchon en avril 1948. Il pèse à ce jour 113 kgs. Son faciès est émacié, ses conjonctives sub-ictériques. Le pouls régulier bat à 120. Le cœur est normal, le T. A. 18-10 au Vaquez ; les membres inférieurs sont œdématiés, l'abdomen est le siège d'une

volumineuse ascite libre avec déplissement de l'ombilic et légère circulation collatérale sur 5 travers de doigts. L'appareil pleuro-pulmonaire est normal ; il n'y a ni sucre, ni albumine dans les urines qui sont d'une teinte acajou assez prononcée. L'examen neurologique est négatif.

En présence de ce tableau clinique, nous portons le diagnostic de Cirrhose de Laennec.

Le malade ne fait aucune difficulté pour avouer qu'il absorbe quotidiennement 2 litres de vin, auxquels s'ajoutent de nombreux apéritifs et digestifs. Fort mangeur à l'habitude, il est devenu anorexique depuis plusieurs semaines et accuse une soif assez vive.

Les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

Sérologie négative
Glycémie ..... 1,20 gr. %
Azotemie ..... 0,32 gr. %
présence de sels biliaires et d'urobiline dans les urines.

La radioscopie pulmonaire montre des images hilaires accentuées ; les plages et les sinus sont normaux. La diurèse journalière oscille de 500 à 600 cc

Nous prescrivons d'emblée un régime riche en hydrates de carbone et en protides, pauvre en graisses.

A partir du premier jour de la mise en traitement, et sans aucune interruption, le malade absorbera chaque jour 200 grammes de viande de bœuf avec des quantités variables de pâtes, pommes de terre, riz,

jambon, légumes verts, fromages, confitures et fruits. Il se soumet en outre à une suppression définitive du vin et des alcools de toutes sortes.

Au point de vue médicamenteux, il reçoit des extraits hépatiques buvables, théophylline et chlorure d'ammonium. La diurèse demeurant stationnaire, on pratique une injection intraveineuse de neptal qui reste sans effet.

Nous revoyons le malade le 17 septembre ; la diurèse est inchangée et varie de 500 à 600 cc. par jour. Le poids est passé à 109 kgs, les selles sont un peu décolorées, la cholalurie a diminué, l'ascite n'est pas modifiée. Ses bases pulmonaires sont libres. Nous remplaçons les extraits hépatiques buvables par des extraits injectables. Une nouvelle injection de Neptal reste aussi inefficace que la première.

Le 24 septembre, l'état général et l'appétit sont meilleurs, mais l'ascite paraît augmentée et la dyspnée devient de plus en plus gênante ; dans ces conditions, nous décidons de l'évacuer.

La ponction a lieu le 2 octobre ; on retire 10 litres d'un liquide citrin dont les caractéristiques sont les suivantes :

Rivalta négatif
Albumine.... 10 gr. %

Cytologie :

Polynucléaires ..... 7 %
Cellules endothéliales.. 24 %
Lymphocytes..... 60 %

La ponction déclanche l'amélioration fonctionnelle

habituelle et la disparition des œdèmes ; elle permet de percevoir le foie régulier et dur. Une 3e injection de Neptal, pratiquée sitôt l'évacuation, ne modifie pas la diurèse.

Le 16 octobre, le malade revient à nous dyspnéique sans que le volume de l'abdomen ait augmenté. L'examen clinique met en évidence un épanchement pleural dont le caractère croissant oblige à pratiquer une thoracenthèse.

Celle-ci a lieu le 25 octobre ; on retire de la plèvre droite 700 cc. d'un liquide un peu rosé dont l'examen fournit les résultats suivants :

Rivalta très faiblement positif

Albumine ..... 20 gr. %

Cytologie :

Polynucléaires ..... 14 %

Cellules endothéliales.. 34 %

Lymphocytes ..... 52 %

A partir du 1er novembre, et jusqu'au 1er décembre, le régime demeurant inchangé, le malade est mis à la Méthionine per os à la dose de 2 grammes matin et soir. Il reçoit, en outre, du 17 novembre au 27 novembre, une ampoule de Méthionine à 0 gr. 5 par jour, par voie intra-veineuse.

Le 6 décembre, le poids est tombé à 9.1 kgs. Il n'y a plus trace d'ascite, mais il persiste un petit épanchement dans la plèvre droite ; le malade tousse et crache depuis quelques jours. Il n'y a pas de B. K. dans ses crachats. L'appétit est meilleur, et l'état général est satisfaisant. Le nitrate de potasse adminis-

tré pendant 10 jours à la dose de 1 gr. par jour n'amène aucune modification de la diurèse. Vers la fin décembre on assiste à une recrudescence de l'épanchement pleural.

Le 17 janvier 1949, on fait une nouvelle thoracenthèse de 1400 cc. Le liquide offre un aspect hémathique plus accentué que lors de la précédente ponction. Les caractéristiques sont les suivantes :

Rivalta positif
Albumine.... 20 gr. %

Cytologie :

Polynucléaires..... 20 %
Lymphocytes ..... 38 %
Cellules endothéliales... 42 %

A partir du 20 janvier, l'alimentation demeurant toujours hyperprotidique, le malade est soumis à des cures alternées de Méthionine (3 à 4 grs par jour) par périodes de 10 jours consécutifs jusqu'à la fin février.

Le 22 février 1949, le poids est toujours à 94 kgs ; l'appétit est bon, le facies est meilleur ; l'ascite ne s'est toujours pas reproduite : il n'y a pas d'œdèmes ; les urines ne renferment ni pigments, ni sels biliaires, ni albumine ; la T. A. est 15-8, Il persiste cependant un petit épanchement pleural droit qui paraît ankysté dans la gouttière costo-vertébrale et qui est toléré sans le moindre signe fonctionnel.

Le 22 mars 1949, l'état est stationnaire ; il n'y a toujours pas d'ascite ; la diurèse est à 750 cc. Le poids a un peu augmenté : 95 kgs 500. L'appétit est excellent, et le malade, dont les forces se sont notable-

ment accrues, manifeste le désir de reprendre ses occupations. L'épanchement pleural droit est inchangé.

La situation se maintient jusqu'au 10 avril. Le lendemain, brusquement, le malade est pris d'une importante hémorragie intestinale qui nécessite la mise en jeu d'un traitement d'urgence anti-hémorragique massif qui entraîne perte de connaissance et shock important. Il est transféré d'urgence à Purpan où plusieurs transfusions sont pratiquées les jours suivants. La situation semble stabilisée après arrêt des hémorragies. Mais vers la fin avril, on assiste à une nouvelle poussée ascitique qui ramène son état à ce qu'il était au début d'octobre 1948 et fait envisager la nécessité d'une nouvelle thoracenthèse. Celle-ci est pratiquée mais le 25 Avril une forte hématémèse emporte le malade.

En résumé :

Il s'agit d'une Cirrhose de Laennec dont l'ascite est ponctionnée en Octobre 1948 et qui, à partir de cette époque, est traitée énergiquement par un régime hyperprotidique associé à des cures discontinues de Méthionine.

Malgré la constitution d'un épanchement pleural droit qui nécessite 2 ponctions, l'ascite ne se reproduit pas et l'état général se relève progessivement.

A partir du 10 avril 1949, surviennent des hémorragies digestives massives suivies d'une nouvelle poussée ascitique qui nécessite une nouvelle ponction. Le malade succombe le 25 avril après une hématémèse massive.

CHAPITRE IV

IV. — ANALYSE DE L'OBSERVATION PRÉCÉDENTE

L'évolution de cette maladie de Laennec peut être séparée en 2 phases :

1re phase :

Le malade, d'abord soumis à un régime riche en hydrates de carbone et en protides (200 gr. de viande de bœuf par jour) avec suppression absolue de vins et restriction des liquides. Les divers diurétiques s'avèrent inefficaces comme il est fréquent en pareil cas.

Une 1re ponction d'ascite doit être suivie d'une évacuation d'un épanchement pleural.

A partir de ce moment, on associe la Méthionine à la dose de 2 gr. par jour par la bouche avec 0,50 gr. par voie intra-veineuse.

Un mois après, une nouvelle thoracenthèse est nécessaire, mais l'ascite ne se reproduit pas. L'administration de Méthionine est poursuivie de manière discontinue par périodes de 10 jours de repos.

La situation demeure stabilisée pendant 3 mois, avec reproduction de l'ascite et, à ce moment, l'état

général étant très amélioré, il semble que le malade s'achemine vers la guérison.

2e *phase* :

Au moment où la situation paraissait la plus favorable et sans la moindre modification de vie, d'hygiène et de soins médicamentaux, se déclanchent de très abondantes hémorragies suivies de nouvelles poussées ascitiques. Après une amélioration temporaire, le malade est emporté par une hémorragie foudroyante.

Il semble donc que, dans ce cas particulier, l'association de la Méthionine au régime de Patek ait manifesté une action frénatrice notable sur l'évolution d'une Cirrhose à caractère grave d'emblée (constitution rapide de l'ascite avec subictère précoce, terrain asthmatique).

CONCLUSION

1° Le régime de Patek, régime essentiellement hyperprotidique, semble avoir supplanté les divers types de régimes antérieurement prescrits dans le traitement de la Cirrhose de Laennec (régimes lacté, lacto-végétarien ou carné).

Ce régime est rationnellement indiqué pour combattre les perturbations métaboliques des cirrhotiques.

2° La Méthionine, acide aminé, a été introduite dans la Thérapeutique des affections hépatiques et cette nouvelle médication, pratiquement sans dangers, semble exercer une protection du parenchyme hépatique très utile chez le cirrhotique.

3° L'association du Régime de Patek á la Méthionine paraît être la méthode de traitement la plus efficace de la Cyrrhose de Laennec. Elle nous a permis de prolonger un Cirrhotique dont nous avons espéré un moment la guérison. La suite de la maladie nous a malheureusement montré que cette méthode était insuffisante pour assurer la guérison du processus cirrhotique.

Vu :
Le Doyen :
signé : LEFEBVRE

Vu :
Le Président de la Thèse,
signé : GADRAT

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 10 Mai 1950,
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
signé : DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

M. Bariety ..... Les ascites cirrhotiques : Conception actuelle du traitement.
Paris Médical, 33-36, 6 janvier 1934.

A. J. Beams..... The treatment of cirrhosis of liver vith choline and cystine.
Journal (the) of American Association, 130-131, 1946

H Benard, A. Gajdos, P. Rambert, H. Pequignot..... L'acidose déterminée par les hautes doses de Méthionine chez les Cirrhotiques.
Semaine des Hôpitaux, 17-18, 2 janvier 1949.

H. Benard, A. Gajdos, et **P. Rambert**..... La Méthionine dans le traitement des cirrhoses.
Semaine des Hôpitaux de Paris, N° 1, 12-16, 2 janvier 1949.

S. Bonfils..... L'emploi des substances lipotropes dans le traitement des Cirrhoses.
Supplément du Paris Médical, N° 2, 53-56, Mars 1950.

A. Bergeron ..... Traitements modernes de l'insuffisance hépatique.
Gazette Médicale de France, T. 55, N° 21, 731-737, Nov. 1948.

Ct. Chabrol..... Les acquisitions nouvelles de la thérapeutique du foie.
Semaine des Hôpitaux de Paris, N° 38, 1219-1226, 18 mai 1948.

Ct. Chabrol..... Classification et traitement des Cirrhoses du foie.
Semaine des Hôpitaux de Paris, N° 83, 3452-3460, 10 novembre 1949.

H. S. Channon, M. L. Manifold, H. P. Platt..... *Biochem Journa'*, 32, 962, 1938.

F. S Daft, W. H Serrel, R. D. Lillie..... Production and apparent prevention of a dietary liver cirrhosis in rats.
Pro. Soc. Exper. Biol. Med, 48, 228, 1941.

M. Derot et **Nebout**.. Traitement de la Cirrhose de Laennec.
Le Concours Médical, N° 42, 2039-2044, 16 octobre 1948.

A. Lemaire..... La Méthionine en thérapeutique. Bases expérimentales et cliniques.
L'Orientation Médicale, N° 1, 1, 1948.

J. Mauboussin..... La Méthionine. Rôle biologique et propriétés thérapeutiques.
Journal de Médecine, 1-9 Janvier 1948.

M. L. Morrisson..... The responses of cirrhosis of the liver to an intensive combined therapy.
Annales Internationales Médicales, 24, 2465, 1946.

A. J. Patek..... Traitement diététique de la Cirrhose du foie.
Journal (the) of American Association, Chicago, 543-549, 138, 8 (23 Octobre 1948).

F. Steigmann..... Efficacy of lipotropic substances in treatment of cirrhosis of liver.
Journal (the) of american médical Association 137-239-1948.

TABLE DES MATIÈRES

PAGES

INTRODUCTION 23

CHAPITRE PREMIER

Traitement Diététique 25

CHAPITRE II

La Méthionine 31

CHAPITRE III

Association Régime de Patek-Méthionine 39

CHAPITRE IV

Analyse de l'observation précédente 45

CONCLUSION 47

BIBLIOGRAPHIE 49

Achevé d'imprimer
le 15 Mai 1950
sur les presses de
Jean DELAYE
imprimeur
à Pamiers (Ariège)

Dépôt légal 2e trimestre 1950. — N° d'imprimeur : 2